

Ausgebrannte (okkulte) Hodentumoren

Hodenläsionen bei klinisch scheinbar primär extratesticulären malignen Keimzelltumoren

W. Bär und Chr. Hedinger

Institut für Pathologie der Universität Zürich (Direktion: Proff. Chr. Hedinger, J.R. Rüttner)

“Burned-Out” Testicular Tumors

Testicular Lesions in Germ Cell Tumors of Clinically Presumed Extratesticular Origin

Summary. Of 61 cases of metastasizing seminomas and teratomas that came to autopsy at the Institute of Pathology, University of Zürich, 51 had been known to originate in primary testicular neoplasms, while in the remaining 10 the scrotal contents were clinically unremarkable. Of these, the testicles of two cases were devoid of tumor even on histologic examination; in a third case the right testicle had been absent since birth, suggesting its possible intraperitoneal location and malignant transformation. Yet another case displayed a malignant teratoma primarily infiltrating the mediastinum, while an isolated focus of a generalized large-cell lymphoma in the lower pole of the left testicle was mistaken for its origin.

The remaining six cases, however, demonstrated histologic alterations that suggest “burned-out” testicular malignancies. Out of five of these patients with exclusively teratomatous metastases, three had differentiated testicular teratomas, varying in diameter between one and twelve mm; a fourth manifested a scar 10 mm in length in the vicinity of the rete testis; the fifth displayed an intra- and extratubular seminoma of microscopic dimensions. In two of these five cases, small foci of seminoma could be seen in close relationship to the teratomas, and in three patients, atypical germ cells were found within seminiferous tubules. It may well be that the presence of atypical germ cells and foci of seminoma are indicative of small teratomatous lesions which have escaped microscopic scrutiny. Finally, one testis in a patient with metastases typical of seminoma consisted of scar tissue to an extent that is unusual even for seminomas with a marked stromal reaction.

These observations represent approximately 10% of our autopsy cases with germ cell tumors.

Key words: Testicular neoplasms — Neoplasm regression, spontaneous.

Zusammenfassung. In 6 von 61 nachkontrollierten Autopsiefällen mit metastasierenden Seminomen und Teratomen finden wir in den Hoden Narben oder Rudimente differenzierter Teratome und Seminome, Bilder, die denjenigen sogenannter ausgebrannter Hodentumoren entsprechen. Seminome lösen häufig eine ausgeprägte granulomatöse Reaktion aus, so daß vollständig ausgebrannte Formen, wie in einem Fall beobachtet, an und für sich zu erwarten sind. Aber auch Teratome können weitgehend vernarben und damit leicht übersehen werden. Bei 5 Patienten mit teratomatösen Metastasen sind in 3 Fällen kleine differenzierte Hodenteratome von 1, 3 und 12 mm Durchmesser zu erkennen, in 1 Fall eine Rete testis-nahe Narbe von 10 mm Durchmesser und in einem letzten Fall ein mikroskopisch kleines intra- und extratubuläres Seminom. In 3 dieser 5 Fälle lassen sich atypische Keimzellen und in 2 Fällen kleine Seminomreste von 3 und 13 mm Durchmesser in der Umgebung der Tumorrudimente nachweisen. Atypische Keimzellen und Seminomreste können damit für den Nachweis kleiner, mikroskopisch kaum faßbarer Teratomherde wegleitend sein. Diese 6 Beobachtungen machen ungefähr 10% unserer Autopsiefälle mit Keimzelltumoren aus. Weitere Probleme der Diagnostik werden diskutiert.

Einleitung

Normalerweise manifestieren sich Hodentumoren in einer schmerzlosen Hodenschwellung verbunden mit Schweregefühl, seltener in Hodenschmerzen. In ungefähr 5–10% der Fälle (Rahlf et al., 1976) gehen die ersten Symptome jedoch von bereits vorhandenen Metastasen aus. Eingehende klinische Untersuchungen ergeben allerdings meist einen palpablen Hodenprimärtumor. Es verbleiben aber immer wieder unklare Fälle, bei denen der Nachweis eines testikulären Primärtumors klinisch nicht gelingt. Zur sauberen Festlegung eines Therapieplanes sollte aber bei jedem neoplastischen Geschehen der Primärtumor eruiert werden, ganz besonders bei den heterogenen Hodengeschwülsten, die je nach Tumortyp eine ganz unterschiedliche Prognose aufweisen.

Bei genauer histologischer Untersuchung solcher Fälle können gelegentlich Hodenveränderungen gesehen werden, die als Folgen okkulter oder ausgebrannter Hodentumoren interpretiert werden. So sind Beobachtungen derartiger Hodenveränderungen bei metastasierenden Keimzellgeschwülsten verschiedentlich mitgeteilt worden, vor allem im Zusammenhang mit der heute noch aktuellen Frage, ob primäre extragenitale Keimzellgeschwülste des Retroperitonealraumes überhaupt existieren (Stärk, 1918; Prym, 1927; Symeonidis, 1943; Rottino und de Bellis, 1944; Michel, 1947; Rather et al., 1954; Azzopardi et al., 1961; Azzopardi und Hoffbrand, 1965; Crook, 1968; Rudnick und Odell, 1971; Salm, 1972; Meares und Briggs, 1972; Mostofi und Price Jr., 1973; Lee und Gold, 1976; Rahlf et al., 1976).

In der vorliegenden Arbeit berichten wir über klinischen Verlauf, Autopsiebefund und vor allem über die mikroskopisch nachweisbaren Hodenveränderungen in 6 Fällen klinisch scheinbar extratesticulärer Keimzellgeschwülste.

Material und Methode

In 51 von 61 Autopsiefällen metastasierender Keimzellgeschwülste aus dem Institut für Pathologie der Universität Zürich sind klinisch bereits testiculäre Primärtumoren bekannt. In 10 Fällen fehlen entsprechende klinische Hodenbefunde. In 2 Fällen ergibt auch die histologische Untersuchung tumorfreie Hoden. In einem Fall fehlt der rechte Hoden seit der Geburt, so daß die Annahme einer malignen Entartung eines intraabdominellen Hodens rechts naheliegt. In einem weiteren Fall mit einem sich vorwiegend mediastinal ausbreitenden malignen Teratom täuscht ein isolierter Herd einer großzelligen Retikulose am unteren Pol des linken Hodens einen primären Hodentumor vor.

In den verbleibenden 6 Fällen jedoch finden sich Hodenveränderungen, die auf einen ausgebrannten malignen Hodentumor hinweisen (Tabelle 1).¹

Fall 1 (AZ 1090/65)

Klinik. Bei einem 1934 geborenen Mann im Alter von 28 Jahren einseitige, kurz dauernde Gynäkomastie. 1 Jahr später Schmerzen im linken Scrotum, die auf eine vorbestehende Varicocele und eine Verhärtung im Nebenhoden zurückgeführt werden. 8 Monate darnach palpable abdominale Tumormassen. Choriongonadotropinausscheidung von 200000 E. Klinische Diagnose eines damals als choriales Carcinom bezeichneten Hodentumors. Remission unter cytostatischer Therapie. Probelaparotomie wegen Rezidivs. Vorwiegend retroperitoneale Tumorausbreitung links. Gleichzeitige Semikastration links. Histologische Bestätigung eines retroperitonealen Chorioneithelioms. Hoden links damals als tumorfrei beurteilt. Bestrahlungstherapie. Auftreten von Lungenmetastasen. Teilremission unter erneuter cytostatischer Behandlung. Auftreten von Lebermetastasen. 1 Jahr später Wiedereintritt in terminalem Stadium mit Hemiplegie links, Cheyne-Stokescher Atmung. Tod 3 Jahre nach Auftreten der ersten Symptome.

Pathologisch-anatomische Befunde. Nekrotisch-hämorrhagische chorioneitheliomatöse Metastasen in Lungen, Leber, Nieren und rechtem Frontalhirnlappen. Histologisch lassen die Metastasen syncytio- und cytotrophoblastäre Anteile erkennen.

Tabelle 1. Zusammenfassung der Hoden- und Metastasenbefunde in 6 Fällen mit weitgehend ausgebrannten Primärtumoren

Hoden	Atyp. Keimzellen	Metastasen
Fall 1 30 j. TD (\varnothing 3 mm)	—	MTT
Fall 2 21 j. TD (\varnothing 12 mm)	+	MTU
Fall 3 33 j. TD (\varnothing 1 mm) und S (\varnothing 3 mm)	+	MTU
Fall 4 24 j. S (intra-extratub.)	+	MTU
Fall 5 41 j. S (\varnothing 13 mm) und Narbe (\varnothing 10 mm)	—	MTT
Fall 6 58 j. vollständig fibrosiert	—	S

(TD = Teratom, differenziert; MTU = Malignes Teratom, undifferenziert;
MTT = Malignes Teratom, trophoblastisch; S = Seminom)

¹ Die klinischen Angaben, die wir an dieser Stelle verdanken möchten, wurden uns von folgenden Kliniken zur Verfügung gestellt: Chirurgische Universitätsklinik A, Kantonsspital Zürich (Prof. Å. Senning), Medizinische Universitätsklinik, Departement für innere Medizin des Kantonsspitals Zürich (Proff. P. Frick, A. Labhart und W. Siegenthaler), Universitätsklinik für Radiotherapie und Nuklearmedizin, Kantonsspital Zürich (Prof. W. Horst), Stadtspital Waid, Chirurgische Klinik (Prof. A. Akovbianz)

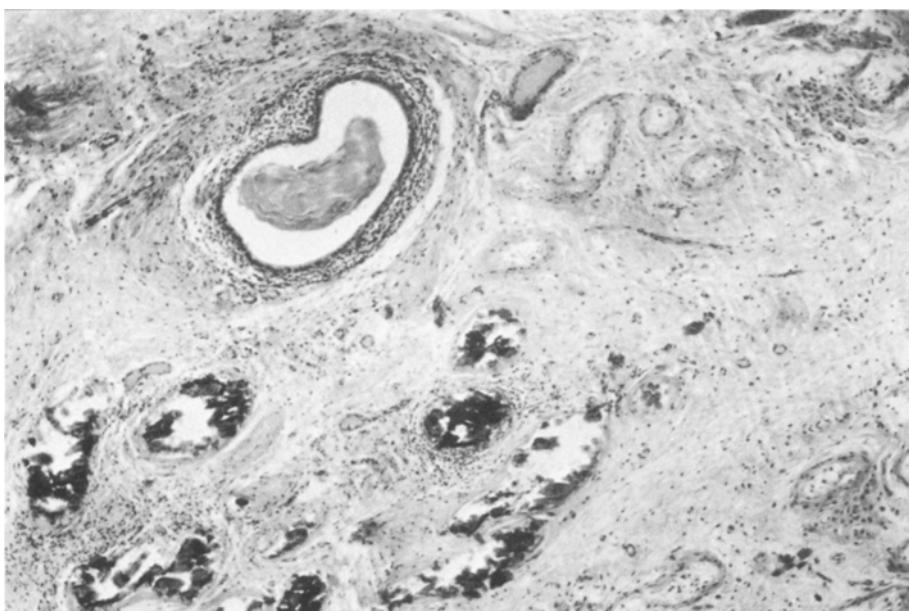


Abb. 1. Fall 1: 30jähriger Mann. Multicystisches, 3 mm im Durchmesser großes differenziertes Teratom (TD) im linken Hoden. Oben eine Cyste mit einschichtig-kubischer Epithelauskleidung, unten mehrere Hodenkanälchen mit grobscholligen Kalkeinschlüssen (HE, 65×, MB 8409/64)

Hodenbefunde. Rechter Hoden im Protokoll als unauffällig beschrieben. In den histologischen Präparaten des ca. 1 Jahr früher entfernten linken Hodens erkennt man ein kleines, ca. 3-mm großes, vernerbindendes, differenziertes Teratomknötchen (Abb. 1). Dieses ist aus 6 teils mit kubischem Epithel, teils mit zweischichtigem Plattenepithel ausgekleideten Cystchen aufgebaut, die ihrerseits von straffem zellarmem, vereinzelt hämosiderotisches Pigment enthaltendem und spärlich lymphocytär infiltriertem Bindegewebe umschlossen werden. Vereinzelt finden sich auch in einigen Hodentubuli Verkalkungseinschlüsse. Im Hodenrestgewebe fällt eine nesterförmige Vermehrung der Leydigischen Zwischenzellen auf (MB 8409/64).

Fall 2 (AZ 779/66)

Klinik. Bei einem 1944 geborenen Mann im Alter von 21 Jahren Zufallsbefund eines röntgenologisch pflaumengroßen Rundherdes im linken Lungenunterfeld. Thorakotomie. Histologische Diagnose eines auffallend hellzellen Pflasterzellcarcinoms (MB 8519/65, 8487/65). Kurz darauf Rückenschmerzen. Tumornachweis im Retroperitoneum. Auftreten einer Metastase supraclavicular. Lymphadenektomie mit Bestätigung der pathologisch-anatomischen Diagnose (MB 15801/65). Cytostatischer Therapieversuch mit Endoxan. Überraschende Remission erweckt Zweifel an der Richtigkeit der histologischen Diagnose, differentialdiagnostisch wird ein embryonales Carcinom in Betracht gezogen. Fortgesetzte Cytostatkatherapie. Größenzunahme der Metastasen. Auch Radiotherapie ohne Wirkung. Tod 10 Monate nach Tumornachweis in der Lunge.

Pathologisch-anatomische Diagnose. Metastasen eines malignen undifferenzierten Teratoms (MTU) in den paraaortalen abdominalen, mediastinalen, tracheobronchialen und infraclavikulären Lymphknoten. Tumoröse Ummauerung der linken Niere. Tumorwachstum in die obere Thoraxapertur mit Ummauerung der Arteriae carotis und subclavia links mit Übergreifen der Tumormassen auf die rechte Pleurakuppe. Grobknotige Lebermetastasen. Skeletmetastasen.

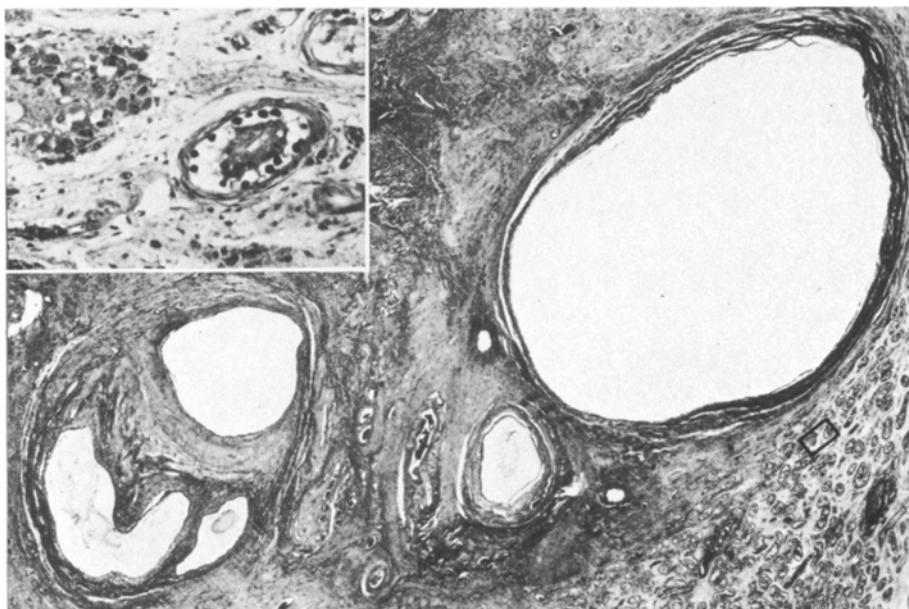


Abb. 2. Fall 2: 21jähriger Mann. Multicystisches, 12 mm im Durchmesser großes differenziertes Teratom (TD). Ausgeprägte pericystische Fibrose mit vereinzelten Verkalkungen und Hämosiderindepots. Rechts unten atrophisches Hodengewebe. Der stärker vergrößerte Ausschnitt aus diesem Hodenrestgewebe zeigt ein atrophisches Kanälchen mit einer Schicht basalständiger atypischer Keimzellen. Sertolizellen scheinbar ins Kanälchenlumen abgedrängt. Daneben eine Ansammlung der insgesamt deutlich vermehrten Leydigischen Zwischenzellen. (Übersicht, HE, 10×; Ausschnitt, HE, 100×, AZ 779/66).

Hodenbefunde. Ein Hoden weist ein 12 mm großes, stark vernarbendes, mehrcystisches differenziertes Teratom (TD) auf, das aufgebaut ist aus 6 unterschiedlich großen Cysten, die teils einen einschichtigen, schleimbildenden, hochprismatischen, teils einen kubischen Epithelbelag aufweisen. Die Cysten sind eingebettet in straffes, zellarmes, kalk-, hämosiderin-, spärlich auch melaninhaltiges Bindegewebe. Schwere Atrophe der umgebenden Hodentubuli, die eine Schicht basalständiger Zellen mit chromatinreichen Kernen aufweisen. Diese an Spermatogonien erinnernden, deutlich geschädigten Zellen (atyp. Keimzellen) verdrängen die noch vorhandenen Sertolizellen scheinbar lumenwärts. Die Leydigischen Zwischenzellen sind deutlich vermehrt (Abb. 2). Kontrolateraler Hoden unauffällig, histologische Präparate leider nicht mehr vorhanden.

Fall 3 (AZ 2309/69)

Klinik. Im Jahre 1936 geborener Mann. Im Alter von 33 Jahren Schmerzen in linker Lende mit Ausstrahlung in Leiste und Penis. Palpabler faustgroßer, harter Tumorknoten paravertebral links mit Verdrängung des linken Ureters im Pyleogramm nachweisbar. Laparotomie. Mandarinengroßer, vorwiegend nekrotischer Tumor mit Aortenwand und linkem Ureter verwachsen. Pathologisch-anatomische Diagnose (MB 11750/69) eines größtenteils nekrotischen Tumors, schattenhaft erkennbare Gewebestrukturen erinnern am ehesten an malignes Teratom. Hoden klinisch ohne palpablen Tumor, einzige geringe Hodenatrophie rechts. Radiotherapie. 3 Monate später Auftreten von multiplen mediastinalen Lymphknotenmetastasen. Tod an Metastasen 4 Monate nach Tumornachweis.

Pathologisch-anatomische Diagnose. Metastasen eines malignen undifferenzierten Teratoms (MTU) in Lungen und paraaortalen thorakalen Lymphknoten. Tumorpakete im Tetroperitoneum, perito-

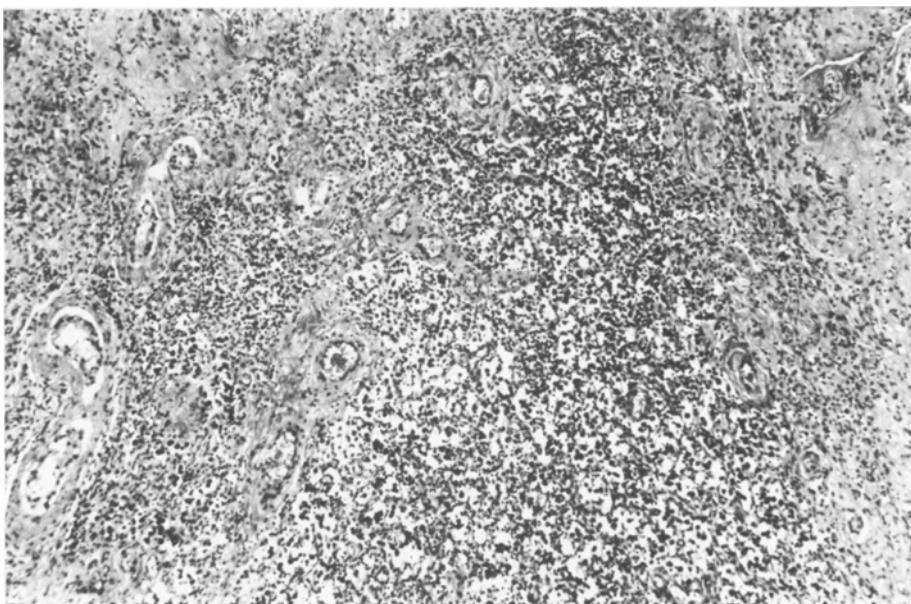


Abb. 3. Fall 3: 33jähriger Mann. 3 mm im Durchmesser großes, vernarbendes Seminom. Ausgeprägte perifokale Fibrose und lymphocytäre Infiltration. (HE, 65 \times , MB 2309/69)

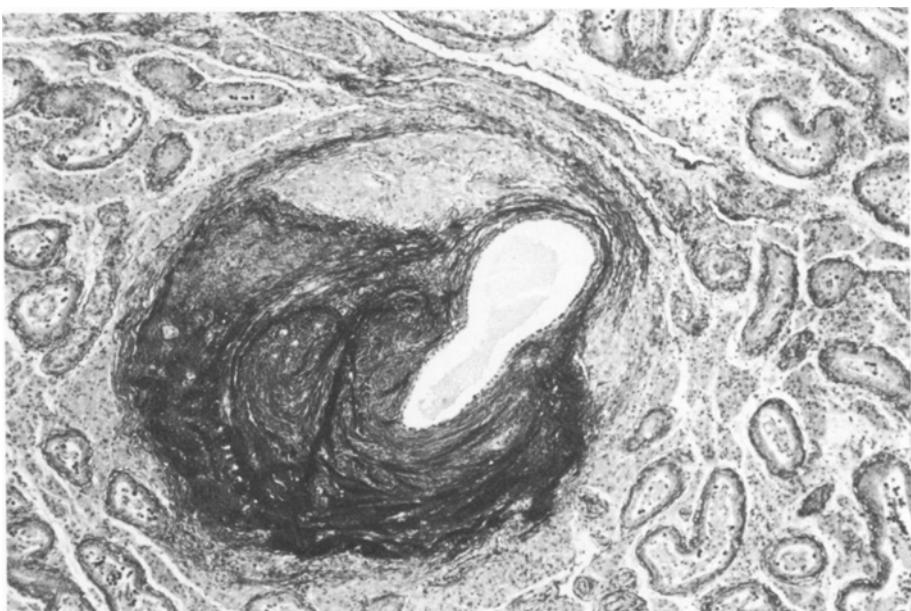


Abb. 4. Fall 3: 33jähriger Mann. Zufällig, in unmittelbarer Nachbarschaft des Seminoms von Abb. 3 entdecktes, 1 mm großes differenziertes Teratom (TD) in Form einer Cyste mit einschichtigem kubischem Epithel, umgeben von reichlich straffem Bindegewebe mit elastischen Fasern und einigen glatten Muskelfasern. Atrophie des Hodenrestgewebes mit nesterförmiger Vermehrung der Leydig-schen Zwischenzellen. (van Gieson-Elastin, 50 \times , MB 2309/69)

neale Tumoraussaat mit Ascites. Kindskopfgroße Tumormasse im kleinen Becken mit Verdrängung der Sigmashlinge.

Hodenbefunde. *Rechter Hoden:* Schwere Tubulusschäden mit massiver Verdickung der Tunica propria, Spermatogenese in vereinzelten Kanälchen noch nachweisbar. Die Zwischenzellen sind massiv vermehrt und füllen die intertubulären Zwischenräume praktisch vollständig aus. Tumorgewebe ist im vorhandenen Material nicht nachweisbar. *Linker Hoden:* 3 mm großes Seminom in Nähe des Rete testis (Abb. 3). Ausgeprägte Einkapselung und netzartige Durchdringung des Tumors durch kollagenes Bindegewebe mit unterschiedlich starker lymphocytärer Infiltration. In umgebenden Hodenkanälchen fallen Zellen auf, die den Tumorzentren auffällig gleichen. Sie sitzen der Tunica propria basal auf und füllen die Kanälchen teilweise vollständig aus. An anderer Stelle scheinen diese atypischen Spermatogonien die noch vorhandenen Sertolizellen lumenwärts abzudrängen. In unmittelbarer Nachbarschaft dieses Seminomherdes liegt ein ca. 1 mm großes Teratom, zufällig auf den Stufenschnitten erkannt, das aus einer kleinen Cyste aufgebaut ist, die von kubischem einschichtigem Epithel ausgekleidet ist und von kollagenem Bindegewebe mit teils mehrschichtig eingelagerten glatten Muskelfasern umschlossen wird (Abb. 4). Ausgeprägte Vermehrung der Leydig-schen Zwischenzellen.

Fall 4 (AZ 2387/69)

Klinik. Im Jahre 1944 geborener Mann. Im Alter von 24 Jahren Laparotomie wegen Bauchschmerzen und palpabarem Tumor im linken Oberbauch. Tumorausbreitung im Abgangsgebiet der Arteria mesenterica inferior. Lymphographisch paraaortale Lymphknotenmetastasen nachweisbar. Pathologisch-anatomische Diagnose (MB 14048/68): Wenig differenziertes Pflasterzellcarcinom. Primärtumor nicht nachweisbar. Lokale Radiotherapie. Rehospitalisation 1 Jahr später wegen ischialgiformen Schmerzen. Nachweis von Lymphknoten- und Lungenmetastasen. Regression unter kombinierter Radio- und Cytostatikatherapie. Rezidivierende intestinale Okklusionen durch Tumorkompression. Konservative Behandlung. Kurzfristige Besserung unter Cytostatika. Eineinhalb Jahre nach Tumornachweis im Abdomen Tod in schwerster Kachexie. Primärtumor nach wie vor unbekannt.

Pathologisch-anatomische Diagnose. Metastasen eines undifferenzierten malignen Teratoms (MTU) in mesenterialen und paraaortalen-abdominellen Lymphknoten. Das Tumorgewebe erinnert abschnittsweise an ein sog. Orchioblastom oder „Yolk-Sac“-Tumor. Knotiggallertige Tumorkonvolute retroperitoneal. Kindskopfgroße Milzmetastase. Knotige Peritonealmetastasen mit Tumorkompression der Vena cava inferior und 5 l Ascites.

Hodenbefunde: *Rechter Hoden* offenbar unauffällig, im Protokoll nicht näher beschrieben. Histologische Schnitte fehlen. *Linker Hoden:* Makroskopisch wird eine erbsgroße „Tumormetastase“ beschrieben. Im vorhandenen histologischen Material ist ein kleines intra- und extratubuläres Seminom zu sehen (Abb. 5). Die umgebenden Hodentubuli sind atrophisch, eine Spermatogenese ist nicht mehr nachweisbar, dagegen erkennt man atypische Keimzellen, die direkt der Basalmembran aufsitzen und die Sertolizellen lumenwärts verdrängen. Teratomatoses Tumorgewebe ist im zu spärlich vorhandenen Material nicht nachzuweisen.

Fall 5 (AZ 227/75)

Klinik. Bei 1934 geborenem Mann im Alter von 41 Jahren Anstrengungsdyspnoe und starker Husten ohne nennenswerten Auswurf. Inappetenz und Gewichtssturz von 8 kg innerhalb 2 Monaten. 1 Monat später Pneumothorax mit röntgenologisch nachgewiesenen Verschattungen rechts. Pilznachweis im Drainagematerial. Rapide Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Im Status auffällige Gynäkomastie und Strabismus convergens. Im Thoraxröntgenbild multiple runde Verschattungen bis grapefruitgroß mit Schwerpunkt im rechten Lungenoberfeld. Die beiden Hoden werden als glatt, indolent und unauffällig beschrieben. Fulminanter Verlauf mit raschem Zerfall des Patienten. Tod 1 $\frac{1}{2}$ Monate nach Auftreten der ersten Symptome.

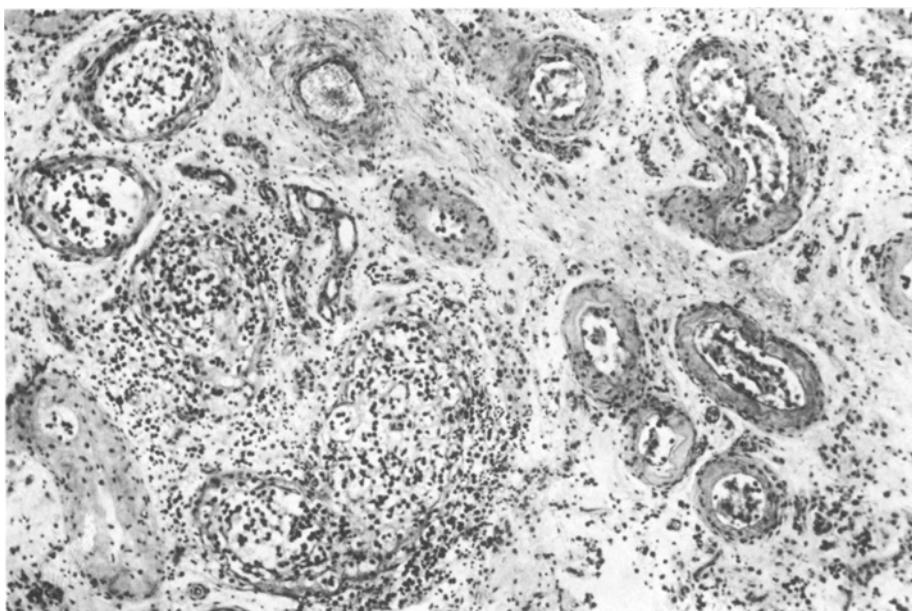


Abb. 5. Fall 4: 24jähriger Mann. Intra- und extratubulär wachsendes, kleines Seminom. Umgebende Hodentubuli mit fehlender Spermatogenese. In einigen Hodenkanälchen gut erkennbare Schicht basalständiger atypischer Keimzellen mit Verdrängung der Sertolizellen (HE, 65 \times , AZ 2387/69)



Abb. 6. Fall 5: 41jähriger Mann. Ausschnitt aus vernarbendem, 13 mm im Durchmesser großen Seminom. Rechts unten typisches Seminomgewebe mit ausgeprägter netzartiger Vernarbung und breiter straff-kollagenbindegewebiger Einkapselung. Im Narbengewebe lediglich noch einige teils hyalinisierte kleine Gefäße erkennbar. Die 10 mm große runde Narbe in unmittelbarer Umgebung dieses Seminoms ist in diesem Ausschnitt nicht abgebildet. (HE, 15 \times , AZ 227/75)

Pathologisch-anatomische Diagnose. Chorionepitheliomatöse, hämorrhagisch-nekrotische Metastasen in Gehirn, Lungen, Leber, Herz, Pankreas, beiden Nieren, 2. Lumbalwirbel und in den hilären, cervicalen und paraaortalen abdominalen Lymphknoten. Gynäkomastie mit sekretorischer Aktivität.

Hodenbefunde. Rechter Hoden äußerlich unaffällig. Auf Schnitt am unteren Pol zwei 13 mm resp. 10 mm große weiße Bezirke, die histologisch einer Rete testis-nahen runden Narbe und einem unmittelbar an diese angrenzenden kleinen, stark vernarbenden Seminomherd entsprechen (Abb. 6). Die Narbe enthält auch auf Stufenschnitten kein teratomatoses Gewebe, einzig im Zentrum erkennt man mehrere Riesenzellen vom Fremdkörpertyp, vereinzelte Cholesterinadeln, ein diskretes lymphoplasmacelluläres Infiltrat und einige Hämosiderindepots. Deutliche Vermehrung der Leydigischen Zwischenzellen. Spermatogenese noch nachweisbar. Linker Hoden: In den Tubuli nur noch Sertolizellen vorhanden. Vermehrung der Leydigischen Zwischenzellen. Auch auf Stufenschnitten kein Tumorgewebe nachweisbar.

Fall 6 (AZ 414/75)

Klinik. 1917 geborener Patient mit langjähriger Anamnese eines Asthma bronchiale und eines chronischen Alkoholismus. Hospitalisation im Alter von 58 Jahren wegen Durchfällen, Inappetenz, Gewichtsverlust und Kreuzschmerzen seit 2 Jahren. Röntgenologisch Verdacht auf Ulcus duodeni und Pankreastumor wegen Dilatation des Duodenums. Bilaterale Lungeninfiltrate. Tod 8 Tage nach Einweisung.

Pathologisch-anatomische Diagnose. Exulcerierende hühnereigroße Metastase eines Seminoms mit Infiltration des Duodenums. Seminommetastasen in den paraaortalen abdominalen Lymphknoten. Vollständige fibröse Vernarbung eines Hodens. Periphere Lungenembolien. Chronische karnifizierende Pneumonie beidseits. Cor pulmonale. Stauungsorgane. Die Seminommetastasen weisen durchwegs eine ausgeprägte granulomatöse Reaktion mit mehrkernigen Riesenzellen auf, abschnittsweise sind sie stark fibrosiert.

Hodenbefunde. Ein Hoden (Seitenlokalisation unbekannt) ist makroskopisch auf Schnitt weiß-glänzend und von derber Konsistenz. Histologisch besteht er aus kollagenem zellarrem Bindegewebe, in dem ganz wenige von chronisch entzündlichen Infiltraten umgebene Hodentubuli erkennbar sind. Bei genauer Durchsicht der Schnitte findet man an einer Stelle eine Ansammlung typischer Seminomzellen, teils innerhalb atrophischer Hodentubuli. Der *andere Hoden* ist tumorfrei, die Hodentubuli sind noch gut erhalten und weisen teils noch eine vollständige Spermatogenese auf. Keine Vermehrung der Leydigischen Zwischenzellen.

Diskussion

Bei 10 von 61 Patienten mit metastasierenden malignen Keimzelltumoren lassen sich bis zu ihrem Ableben klinisch keine Hodentumoren nachweisen. In 2 dieser 10 Patienten ergibt auch die genaue histologische Untersuchung anlässlich der Autopsie tumorfreie Hoden. Nach Lokalisation der autoptisch erkennbaren Tumormassen und klinischem Verlauf zu schließen, dürfte es sich bei einem Patienten um eine primär retroperitoneale, beim anderen um eine primäre mediastinale Keimzellgeschwulst gehandelt haben. Bei einem dritten Patienten mit vorwiegend mediastinaler Ausbreitung eines malignen Teratoms weist der linke Hoden einen kleinen Herd einer malignen Retikulose auf, ein Keimzelltumor ist im Hoden hingegen nicht nachweisbar. Auch bei diesem Fall scheint daher die Annahme eines primär extratestikulären, d.h. mediastinalen Teratoms gerechtfertigt. Die generalisierte nachweisbare Retikulose ist möglicherweise Folge der cytostatischen

Therapie. In einem weiteren Fall schließlich mit vorwiegend retroperitonealer Tumorausbreitung fehlt ein Hoden. Es ist naheliegend, den Tumorursprung in einem nicht deszendierten Hoden zu vermuten, da solche Hoden viel häufiger als scrotale Hoden maligne entarten (Gilbert und Hamilton, 1940; Campbell, 1942; Sauer et al., 1948; Mostofi und Price Jr., 1973; Gehring et al., 1974).

Bei 6 unserer 10 Patienten mit klinisch extratestikulären Keimzelltumoren lassen sich jedoch autoptisch in den Hoden Veränderungen nachweisen, die als Hinweise auf einen testikulären Ursprung dieser Geschwülste gewertet werden müssen. Es handelt sich dabei um auffällige Narben oder Rudimente kleiner Seminome oder Teratome, Bilder, die denjenigen ausgebrannter Hodentumoren entsprechen. Bei 3 Patienten (Fälle 1, 2 und 3) sind je in einem Hoden kleine, millimetergroße differenzierte Teratome vorhanden, in Fall 3 zusätzlich in unmittelbarer Nachbarschaft des Teratoms ein kleines Seminom. In Fall 4 liegt in einem Hoden ein kleines intra- und extratubuläres Seminom, in Fall 5 eine runde Narbe in Nähe des Rete testis, die mit einem kleinen vernerbindenden Seminom vergesellschaftet ist. Alle diese 5 Fälle weisen autoptisch ausschließlich teratomatöse Metastasen auf. Gelingt es, in den narbigen Bezirken solcher Fälle teratomatöses Gewebe nachzuweisen, wie in unseren Fällen 1–3, so darf der testikuläre Ursprung der metastasierenden teratomatösen Keimzellgeschwulst angenommen werden. Lassen sich aber bei Patienten mit teratomatösen Metastasen in den Hoden nur kleine Seminome, Seminomreste oder Narben nachweisen, wie in unseren Fällen 4 und 5, dann sind die Zusammenhänge weniger klar. Der Trugschluß liegt nahe, daß Seminome auch teratomatöse Metastasen erzeugen können. Die Seminome bilden aber eine recht homogene Tumorkategorie und metastasieren in der Regel nur als Seminome. Reine Teratome machen andererseits nur teratomatöse Metastasen (Bär und Hedinger, 1976). Da aber ungefähr 30% aller Teratome mit Seminomen kombiniert auftreten (Pugh, 1976), sollte der Nachweis eines kleinen Seminomrestes in den Hoden bei Fällen mit ausgedehnten teratomatösen Metastasen Veranlassung geben zu intensiver Suche nach kleinsten Teratomresten, wie in unserem Fall 3, oder auffälligen Narben, wie in unserem Fall 5. Solche Narben können Restzustände vollständig vernerbarter kleiner Teratome sein. Azzopardi et al. (1961) haben nachgewiesen, daß derartige Narben, die sie für untergegangenes Teratomgewebe halten, in den Hoden von Kontrollpatienten nicht vorkommen, daß sie meist im Bereich des Rete testis liegen, und daß sie häufig Hämosiderin- und Kalkinelagerungen sowie sogenannte Hämatoxylinkörperchen einschließen. Wir interpretieren deshalb die auffällige Narbe in Fall 5 als Überbleibsel eines vollständig vernerbten kleinen Teratoms.

Bei Fall 4 jedoch mit ausgedehnten teratomatösen Metastasen sind keine solchen Teratomrudimente nachweisbar, sondern lediglich wenig Seminomgewebe. Bei diesem Patienten fallen aber in den Hodenkanälchen in der Umgebung des Seminoms sogenannte *atypische Keimzellen* auf, die wir auch in den Hoden von Fall 2 und 3 beobachtet haben. Es handelt sich dabei um eine Schicht basalständiger, großer, heller Zellen mit chromatinreichen Kernen, die die Sertolizellen scheinbar ins Hodentubuluszentrum abdrängen (Abb. 2). Banzer (1943) wies derartige Zellen in der Umgebung von Hodenteratomen nach, Azzopardi et al. (1961) beobachteten gleichartige Zellen in den atrophischen Hodenkanäl-

chen in Nachbarschaft von kleinen Teratomrudimenten oder von Hodennarben. Der Nachweis solcher *atypischer Keimzellen*, wie in unseren Fällen 2, 3 und 4, kann deshalb bei der Suche nach ausgebrannten Hodenteratomen wegleitend sein.

Auffallenderweise bauen sich die Reste ausgebrannter Hodenteratome bei unseren und den von Azzopardi et al. (1961) sowie Rather et al. (1954) mitgeteilten Fällen nur aus differenziertem Teratomgewebe auf, undifferenziertes malignes Gewebe fehlt praktisch immer. An sich sind zwar auch differenzierte Hodenteratome als maligne Geschwülste zu betrachten. Bei weitgehend ausgebrannten Hodenteratomen mit undifferenzierten Metastasen muß jedoch auch die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, daß nur der morphologisch undifferenzierte, zu den Metastasen führende Tumoranteil im Hoden vernarbt ist, wobei die Hämosiderin- und Kalkeinlagerungen als Überbleibsel nekrotischer Prozesse aufgefaßt werden können.

Schließlich finden wir bei einem 58jährigen Patienten (Fall 6) autoptisch einen weitgehend fibrosierten Hoden. Lichtmikroskopisch sind im durch straffes kollagenes Bindegewebe ersetzen Hodenparenchym nur ganz vereinzelte, kleine Gruppen von Seminomzellen nachweisbar. Die wenigen, in retroperitonealen Lymphknoten aufgefundenen Seminommetastasen zeigen ebenfalls eine auffällige granulomatöse Stromareaktion mit zahlreichen Riesenzellen vom Fremdkörpertyp. Seminome weisen häufig ausgeprägtere Stromareaktionen auf, das Ausmaß des Vernarbungsprozesses im Hoden dieses Patienten ist jedoch ungewöhnlich. Hodenbefunde fehlten zu Lebzeiten bei diesem Fall, die klinische Diagnose eines metastasierenden Hodentumors wurde nicht gestellt.

Diese 6 Beobachtungen von weitgehend ausgebrannten Hodentumoren machen ungefähr 10% unserer Autopsiefälle mit Keimzelltumoren aus. Sie gehören somit nicht zu den Raritäten im Untersuchungsgut eines sich mit Hodentumoren beschäftigenden Pathologen.

Scheinbar extragenitale Keimzelltumoren und tatsächlich außerhalb der Hoden auftretende Formen bereiten dem Kliniker oft diagnostische Schwierigkeiten, weil die Tumorsymptome häufig uncharakteristisch sind und weil bei beiden Formen die Hoden klinisch keine faßbaren Veränderungen aufweisen. Wie kann bei Verdacht auf eine okkulte maligne Keimzellgeschwulst der mikroskopische Nachweis eines derartigen Tumors im Hoden erbracht werden? Hodenbiopsien sind in der Regel bei Hodentumoren kontraindiziert. Entschließt man sich trotzdem zu einem solchen Eingriff, dann ist am ehesten ein brauchbares Ergebnis zu erwarten, wenn die Biopsie in der Nähe des Rete testis durchgeführt wird, da sich ausgebrannte Hodentumoren vorwiegend in diesem Gebiet lokalisieren (Azzopardi et al., 1961). Bei einseitiger Hodenatrophie (Meares und Briggs, 1972), insbesondere wenn kombiniert mit ipsilateralen Metastasen, sollte der atrophische Hoden entfernt werden, da atrophische Hoden häufiger carcinomatös entarten sollen (Kaufmann und Bruce, 1963) und da die Metastasenlokalisierung Rückschlüsse auf die Seitenlokalisierung des Primärtumors gestattet (Pugh, 1976). Eine zusätzliche Orchidektomie des kontralateralen Hodens bei negativem Befund dürfte nur in ausgewählten Fällen in Frage kommen (Rudnick und Odell 1971). Für den Patienten wenig belastend ist der von Lee und Gold (1976) vorgeschlagene Versuch, okkulte Hodentumoren thermographisch nachzuweisen, was

ihnen in einem Fall gelang. Die intensive Suche nach dem Primärtumor ist nicht nur aus diagnostischen, sondern auch aus therapeutischen Gründen gerechtfertigt.

Literatur

- Azzopardi, J.G., Hoffbrand, A.V.: Retrogression in testicular seminoma with viable metastases. *J. clin. Path.* **18**, 135–141 (1965)
- Azzopardi, J.G., Mostofi, F.K., Theiss, E.A.: Lesions of testes observed in certain patients with widespread choriocarcinoma and related tumors. The significance and genesis of hematoxylin-staining bodies in the human testis. *Amer. J. Path.* **38**, 207–225 (1961)
- Banzer, A.: Zur Histogenese der Seminome des Hodens. *Schweiz. Z. Path.* **6**, 1–19 (1943)
- Bär, W., Hedinger, Chr.: Comparison of histologic types of primary testicular germ cell tumors with their metastases. *Virchows Arch. A Path. Anat. and Histol.* **370**, 41–54 (1976)
- Campbell, H.E.: Incidence of malignant growth of the undescended testicle. *Arch. Surg.* **44**, 353–369 (1942)
- Crook, J.C.: Morphogenesis of testicular tumours. *J. clin. Path.* **21**, 71–74 (1968)
- Gehring, G.G., Rodriguez, F.R., Woodhead, D.M.: Malignant degeneration of cryptorchid testes following orchiopexy. *J. Urol.* **112**, 354–356 (1974)
- Gilbert, J.B., Hamilton, J.B.: Studies in malignant testis tumors—incidence and nature of tumors in ectopic testes. *Surg. Gynec. Obstet.* **71**, 731–743 (1940)
- Kaufmann, J.J., Bruce, P.T.: Testicular atrophy following mumps. A cause of testis tumor? *Brit. J. Urol.* **35**, 67–69 (1963)
- Lee, Y.-T.N., Gold, R.H.: Localization of occult testicular tumor with scrotal thermography. *J. Amer. Med. Ass.* **236**, 1975–1976 (1976)
- Meares, E.M., Briggs, E.M.: Occult seminoma of the testis masquerading as primary extragonadal germinal neoplasms. *Cancer (Philad.)* **30**, 300–306 (1972)
- Michel, G.: Zur Frage der sogenannten extragenitalen Chorionepitheliome. *Frankfurt. Z. Path.* **59**, 59–68 (1947)
- Mostofi, F.K., Price, E.B. Jr.: Tumors of the male genital system. Atlas of tumor pathology, fasc. 8, second series. Washington D.C.: Armed Forces Institute of Pathology 1973
- Prym, P.: Spontanheilung eines bösartigen, wahrscheinlich chorionepitheliomatösen Gewächses im Hoden. *Virch. Arch. path. Anat.* **265**, 239–258 (1927)
- Pugh, R.C.B.: Pathology of the testis. Oxford: Blackwell Scientific Publications 1976
- Rahlf, G., Aeikens, B., Truss, F., Gregl, A.: Die klinische Bedeutung extratestikulär entstehender Hodentumoren. *Urologe A* **15**, 87–90 (1976)
- Rather, L.J., Gardiner, W.R., Frerichs, J.B.: Regression and maturation of primary testicular tumors with progressive growth of metastases. *Stanf. med. Bull.* **12**, 12–25 (1954)
- Rottino, A., De Bellis, H.: Extranodal chorioma: its relation to teratoid vestiges in the testicles. *Arch. Path.* **37**, 78–80 (1944)
- Rudnick, P., Odell, W.D.: In search of a cancer. *New Engl. J. Med.* **284**, 405–408 (1971)
- Salm, R.: Microscopic testicular teratoma with chorionepitheliomatous metastases. *J. Path.* **108**, 91–95 (1972)
- Sauer, H.R., Watson, E.M., Burke, E.M.: Tumors of the testicle. *Surg. Gynec. Obstet.* **86**, 591–603 (1948)
- Stärk, A.: Malignes Chorionepitheliom bei einem 28jährigen Soldaten mit kleinem Embryom des Hodens. *Frankf. Z. Path.* **21**, 142–162 (1918)
- Symeonidis, A.: Betrachtungen über das Hodenteratoid, seine Metastasierung und das sog. „extragenitale“ Chorionepitheliom. *Virch. Arch. path. Anat.* **311**, 509–518 (1943)